Beitrag

zur

Kenntnis des Gallertkrebses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

medicinischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

von

Georg Hänsler

approb. Arzt

aus

KARLSRUHE.

Freiburg in Baden.
Buchdruckerei Ernst Kuttruff
1897.

Beitrag

zur

Kenntnis des Gallertkrebses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

medicinischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B.

von

Georg Hänsler

approb. Arzt

aus

KARLSRUHE.

Freiburg in Baden.

Buchdruckerei Ernst Kuttruff

1897.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.

Decan:

Prof. Dr. Thomas.

Referent:

Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler.

Der Gallertkrebs (Carcinoma alveolare s. gelatiniforme) ist, seitdem ihn Otto im Jahre 1816 [1]) als eine besondere Art des Skirrhus beschrieben hatte, der Gegenstand schon vielfacher Untersuchungen geworden, und über wenig Geschwulstformen geht das Urteil der Beobachter so vielfach auseinander, als über diese eigenartige Neubildung.

Otto giebt ein gutes Bild von den allgemeinen anatomischen Charakteren dieses Uebels. Die Grundlage der Masse, sagt er, war ein Gewebe von unendlichen, sich durchkreuzenden, sehr festen, weissen Fasern und Blättchen, wozwischen sich aber lauter Zellen befanden von der Grösse der Sandkörner bis zu der der grössten Erbsen. Bisweilen waren die Zellen geschlossen, häufig auch mit den benachbarten communizirend, alle enthielten eine sehr zähe, helle, ganz durchsichtige Gallerte.

Nach Otto findet sich eine grössere und allgemeinere Arbeit über den Gallertkrebs in dem Werk über pathologische Anatomie von Cruveilhier. [2]) Diese Arbeit bringt etwa folgende wichtige Data: Der Gallertkrebs besteht aus einem alveolaren Gewebe, welches in seinen Maschen eine durchsichtige Gallerte einschliesst. Die Geschwülste dieser Art infiltriren entweder die Organe in grösserer Ausdehnung, oder bestehen aus kleineren mehr zerstreuten Massen. Der Magen und besonders der dem Pylorus zunächst gelegenen Teil ist der häufigste

Sitz desselben; Cruveilhier hat ihn jedoch auch im Dünndarm, dem Blinddarm, im Mastdarm, der Gebärmutter, den Eierstöcken und den Knochen beobachtet. Dieses Uebel ist nach ihm gewöhnlich genauer umschrieben und örtlicher abgegrenzt als die Encephaloidkrebse. Vom Darmkanal dehnt er sich öfters zum Peritoneum aus und namentlich auf das grosse und kleine Epiploon. Seine örtlichen Erscheinungen sind oft latent und seine störende Einwirkung auf die Gesundheit besteht in der umschriebenen örtlichen Beeinträchtigung der Funktionen des Organs, in dem er seinen Sitz hat. Cruveilhier beschreibt noch eine analoge Form dieses Uebels als breiartigen Areolarkrebs (cancer aréolaire pulbacé) der Gebärmutter, bei dem die Zellen eine trübe, breiartige Materie enthalten. Johannes Müller beobachtete diese Form in einer von Diffenbach exstirpirten Brustdrüse und zählt sie ebenfalls zum Gallertkrebs. Lebert[3]) hält sie jedoch für verschieden vom eigentlichen typischen Colloidkrebs und zählt sie zum Marktschwamm; er giebt aber die Möglichkeit von Zwischenstufen zu, wie er solche mehrfach zwischen Gallert- und anderen Krebsen beobachtet hat. Mit aller Schärfe geht er gegen den sonderbaren Ausspruch dieses Schriftstellers, dass im Gallertkrebs das areolare Maschengewebe ganz aus einem Netze erweiterter Venen bestehe, und bezeichnet dieses als eine wahre anatomische Ketzerei.

Grosse Verdienste um die Kenntnis des Gallertkrebses hat sich alsdann Joh. Müller[4]) erworben. Er giebt die erste Beschreibung über die chemische Beschaffenheit der Gallerte: „Die in den Zellen enthaltene gallerte Materie behält beim Aufbewahren der Präparate in Weingeist ihre Durchsichtigkeit. Beim Kochen der aus den Zellen ausgedrückten Gallerte erhielt ich keine Spur von Leim. Wurde die von Weingeist ausgezogene Masse mit Wasser 18 Stunden gekocht,

so hatte sich nur eine geringe Menge Materie gelöst, welche einigermassen dem Speichelstoff verwand, durch kein Reagens, selbst nicht durch Gerbestoff gefällt werden konnte, und von deren Existenz man sich erst durch Abdampfen überzeugen konnte. Mulder[5]) fand dagegen die hauptsächlichste Substanz des Gallertkrebses verschieden von Fibrin, Albumin und allen organischen Stoffen. Sie war in Wasser unlöslich, wurde durch Kali gelöst, durch Essigsäure aber nicht wieder gefällt. Mit Salzsäure gekocht entstand keine Färbung, mit Salpetersäure behandelt bildete sich keine Xantoproteinsäure. Sie unterschied sich vom Schleim durch ihre Löslichkeit in Essigsäure, von Ptyalin durch ihre Unlöslichkeit in Wasser, von den Proteinverbindungen dadurch, dass die saure Lösung nicht von Kaliumeisencyanür, wohl aber von Galläpfelaufguss gefällt wurde.

Wurtz[6]) hält die Gallerte des Gallertkrebses für ein von allen albuminoiden und gallertigen Substanzen verschiedenes Princip; denn, sagt er: „Kein einziges der stickstoffhaltigen Principien, welche in den Organen der höhren Tiere enthalten sind, zeigt eine so schwache Menge von Stickstoff. Um eine in dieser Hinsicht ähnliche Zusammensetzung zu finden, muss man viel tiefer in das Tierreich hinabsteigen. In vielen Insekten, Crustaceen, Arachnoiden, in den Flügeln, namentlich der Käfer findet sich die unter dem Namen Chitin bekannte Substanz, welche mit der unsrigen an Stickstoff nahe übereinkommt. Jedoch wollen wir durchaus den Vergleich beider Substanzen nicht weiter ausdehnen, und machen nur auf diesen einzigen Berührungspunkt hiermit aufmerksam.“ Nach seiner Analyse enthält die Substanz:

Kohlenstoff	48,09
Wasserstoff	7,47
Azot	7,00
Oxygen	37,44

Luschka[7]) fand bei der Untersuchung der Gallerte von Gallertkrebs der Leber im Widerspruch mit den Angaben Mulders, dass sich die Gallerte weder durch verdünnte noch durch concentrirte Essigsäure, weder in der Kälte noch durch längeres Kochen auflösen liess, im Gegenteil, diese schrumpfte zu einer trüben und consistenteren Masse zusammen.

Dr. Heller[8]) erhielt bei der Analyse eines grossen Alveolarkrebses des Bauchfells eine grosse Menge Leim sowie andere organische Stoffe, die nichts Abweichendes von den Bestandteilen anderer Aftergebilde an sich trugen. Er fand in 1000 Teilen des Aftergebildes

Wasser	906,667
feste Stoffe	93,333

darunter

leimgebende Stoffe	85,485
proteingebende Stoffe	18,848
mineralische Salze	16,000

(vorherrschend Erdphosphate, besonders basisch phosphorsauren Kalk).

Klebs[9]) hält die Gallerte für eine Mischung von Mucin und anderen stickstoffhaltigen Körpern.

Endlich haben die Untersuchungen von Virchow, Schrant, Förster und Wagner festgestellt, dass die Gallerte, welche in den Gallertkrebsen vorkommt, nicht wesentlich unterschieden ist von dem physiologischen Schleim und dass sie charakterisirt ist durch die Anwesenheit des Mucins. Die wichtigsten Eigenschaften dieses Körpers sind etwa folgende: Das Mucin ist in reinem, getrocknetem Zustande ein amorphes Pulver, das in kaltem Wasser unlöslich oder doch nur schwer löslich ist. In heissem Wasser quillt es so stark auf, dass die Flüssigkeit einer Lösung ähnlich wird. Vollständiger löst sich das Mucin in alkalischen Flüssigkeiten, wobei es jedoch seine kolloiden Eigenschaften beibehält und fast gar nicht

durch tierische Membranen diffundirt. In Alkohol und Aether ist es unlöslich. In Gegenwart von Salzen steigert sich seine Löslichkeit in Wasser, durch Kochen gelingt es nicht, Gerinnung bezw. Fällung zu erzeugen. Besonders beachtenswert ist das Verhalten des Mucins gegen Säuren. Aus Altkalischen Lösungen wird es von Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren gefällt. In Ueberschuss von Essigsäure löst sich der Niederschlag nicht oder nur sehr schwer, in Ueberschuss von Mineralsäuren tritt Lösung ein. Ausser dem Verhalten gegen Säuren unterscheidet noch das Mucin von den Eiweisskörpern seine Eigenschaft, aus allen Salzen schwerer Metalle nur mittelst basisch essigsauren Bleis gefällt zu werden.

Tannin erzeugt keinen Niederschlag. Gleich den echten Eiweissstoffen giebt das Mucin die Xantoprotein- und die Millon'sche Reaktion. Die Verdauungssäfte haben keinen Einfluss auf den Schleim. Kochen mit verdünnten Säuren bringt eine reduzirende Substanz hervor. Die chemische Natur des Mucins ist bis jetzt noch nicht völlig klargelegt. Während die früheren Forscher es für ein chemisches Individuum hielten, sind die neueren mehr der Ansicht, dass es ein zusammengesetzter Körper sei und dass die aus verschiedenen Organen gewonnenen Mucine eine verschiedene Zusammensetzung aufweisen. So besteht nach Landwehr[10]) das Mucin von Helix pomatia aus einem Gemenge von Globulin mit einem Kohlenhydrat, und zwar konnte er in beiden Fällen dieses Kohlenhydrat rein darstellen und nannte letzteres tierisches Gummi, weil es sich in vieler Hinsicht wie Gummi verhält, ersteres Achrooglykogen, wegen seiner Unfärbbarkeit mit Jod. In dem Schleim der Gallenblase fand er kein Kohlenhydrat und es ist dieser Körper nach seiner Ansicht ein Gemenge von Globulin und Gallensäure. Ein weiterer constanter Bestandteil des Schleims ist nach diesem Untersucher eine mehr oder weniger grosse Menge von

Nuklein, das seinen Ursprung in den Zellkernen der bei der Schleimbildung zu Grunde gegangenen Zellen habe und wegen seines gleichen Verhaltens gegen Alkalien und Säuren, wie der Schleim selbst mit diesem gelöst und auch ausgefällt werde.

Diese Ansichten Landwehrs fanden jedoch keine allgemeine Bestätigung. So hält Paykull [11]) die Schleimsubstanz der Gallenblase nicht für ein Gemenge von Globulin und Gallensäure, sondern kam durch seine Untersuchungen zu dem Schluss, dass sie überhaupt kein echtes Mucin sei, sondern eine zu der Nukleoalbumingruppe gehörende Substanz. Hamarsten [12]) spricht dem Mucin der Submaxillardrüse die Eigenschaft des Globulins ab, und hält es für sehr wahrscheinlich, dass es sich hier um eine Säure handle, während er das Mucin der Weinbergschnecke wie Landwehr durch Spaltung in Eiweiss und ein Kohlenhydrat zerlegen konnte. Nach seiner Ansicht ist dies Kohlenhydrat Zucker; er nennt daher das Mucin der Weinbergschnecke ein Glykoproteid.

Was nun die einzelnen Grundstoffe betrifft, aus denen das Mucin zusammengesetzt ist, so weichen die neueren Untersuchungen besonders in einer Hinsicht sehr wesentlich von den älteren ab. Während nämlich die früheren Forscher wie Scherer [13]), Eichwald [14]), Obolensky [15]) und andere das Mucin für schwefelfrei hielten, haben die neueren Arbeiten von Landwehr, Paykull und Hamarsten die Anwesenheit von Schwefel im Mucin sicher bewiesen.

Ebenso wie die qualitativ analytischen Resultate über das Mucin, divergiren auch die quantitativen der verschiedenen Untersuchungen in ziemlich weiten Grenzen. Der Grund dieser Divergenz liegt sowohl in der verschiedenen Beschaffenheit der einzelnen Präparate, als auch ganz besonders in den mannigfachen Beimengungen, da das reine Mucin nur sehr schwierig aus den Organen und Geweben gewonnen werden kann.

Um nun wieder auf die histologische Beschaffenheit des Gallertkrebses zurückzukommen, so haben die Ansichten der Autoren seit Otto die verschiedensten Aenderungen erfahren.

Wenn Otto von Zellen in der Grösse eines Sandkorns bis zu der einer Erbse redet, die in das Stroma eingebettet lagen, so ist klar, dass er unter Zelle den ganzen Inhalt eines Alveolus verstand. Den gleichen Zellbegriff hatte auch noch Johannes Müller, wenn er bei der Beschreibung des Carcinoma alveolare des Magens sagt: „Untersucht man die kleineren Zellen, so sieht man, dass sie noch mehrere kleinere Zellen eingeschachtelt enthalten, und auch diese enthalten wieder noch kleinere Zellen."

Die gleiche Anschauung teilt Lebert. Er beschreibt grosse geschlossene Hohlräume in der Gallertsubstanz von fast krystallinischer Durchsichtigkeit, welche in ihrem Innern mattere, schlauchartige Körper oder „Mutterzellen" einschliessen und ausserdem in ihrem Innern wie an ihrer Oberfläche Zellen und Kerne zerstreut zeigen, so wie solche sich auch hie und wieder frei in den Interstitien des Faserngerüstes finden. Diese Zellen und Kerne haben nach ihm zum Teil mit den Krebszellen die grösste Aehnlichkeit; viele jedoch zeigen keinen bestimmten Typus. Bei vielen der grossen Mutterzellen konnte er eine mattere, dunklere Färbung und eine körnigte Infiltration konstatiren, deren Grund er in einer mehr oder weniger fortgeschrittenen Fettmetamorphose sah.

Frerichs[16]) wirft die Frage auf, ob die Bildung der Mutterzellen beim Gallertkrebs eine constante sei, was von Luschka[17]) entschieden verneint wird.

Schuh[18]) hält in seinem Lehrbuch über die Pseudoplasmen ebenfalls noch den Begriff, Mutterzellen, aufrecht und Rokitansky[19]) redet von „Blasen, die in ihrem Innern Brutkerne enthalten."

Wagner[20]) war der erste, der darauf aufmerksam machte, dass dieser Körper wohl keine Mutterzellen im gewöhnlichen Sinne seien, sondern der en masse ausgedrückte Inhalt kleiner Alveolen, an denen man ja häufig eine dünne, einer Zellenmembran ähnliche Contour sehe. Von da ab wurde der Zellbegriff enger und strenger gefasst und auf die Gebilde beschränkt, welche wir heute mit dem Namen Zelle bezeichnen.

Was nun die Herkunft dieser Zellen anbelangt, so erklärt Johannes Müller ihre Entstehung in folgender Weise: „Aus den im Innern der Mutterzellen sich entwickelnden Kernen oder Cytoblasten entwickeln sich die jungen Zellen. Diese füllen nun die selbst wachsende Mutterzelle aus, stossen mit ihren Wänden zusammen und bilden dadurch und mit Hilfe der sie umkleidenden Mutterzelle eine zusammengesetzte Zelle.

Solange die Blastemtheorie herrschte, liess man die Zellen aus dem Blastem hervorgehen. Virchow[21]) stellte sich die Entstehung des Gallertkrebses in folgender Weise vor: „Unter Erscheinungen der veränderten Ernährung geschieht an einer Stelle des Körpers ein gallertiges Exsudat, dessen chemische Beschaffenheit noch unbekannt ist und welches in ziemlich grossen Feuchtigkeitsgraden schwankt. Zuweilen bleibt es persistent und stellt den Gallertkrebs dar. Meistenteils beginnt darin aber eine Entwickelung von Zellen, welche sich frühzeitig in zwei Richtungen entwickeln, indem sie entweder zu Bindegewebe werden oder zu Zellen, die nicht mehr Bindegewebe werden können. Mit dem Bindegewebe entwickeln sich Gefässe und elastische Fasern; zuweilen ossificirt es. Je nach der Prävalenz dieses oder jenes Gebildes entstehen die verschiedenen Arten von Krebs.“

Diese Ansicht, wonach die Gallerte die Bildungsflüssigkeit, das Blastem ist, aus der sich die Krebszellen entwickeln, finden wir noch vertreten in den Arbeiten von

Gluge[22]), Heschel[23]), Sangalli[24]), Luschka[25]) Rokitansky[26]) und Schuh[27]).

Thiersch[28]) und Waldeyer[29]) haben dann gezeigt, dass die Krebszellen durch eine Wucherung der Epithelien entstehen.

Auch der Ursprung des Stromas beim Gallertkrebs wurde in der verschiedensten Weise diskutirt.

Johannes Müller war der Meinung, dass sich an den grösseren Zellen eine Faserung entwickle, und dass diese Fasern das Stroma für die jungen Generationen der Zellen bilden.

Cruveilhier hielt das areolare Maschengewebe des Gallertkrebses für ein Netz stark erweiterter Venen. Gegen diesen Irrtum, oder wie er sich ausdrückt, gegen diese anatomische Ketzerei, hatte sich Lebert aufs entschiedenste gewandt. Nach ihm besteht die faserige Grundlage der Neubildung aus einer Verfilzung feiner, ziemlich harter, dunkelcontourirter Fasern, welche meist buschelförmig vereinigt sind und einen rundlichen Verlauf haben. Viele dieser Büschel scheinen sich zu durchkreuzen und von den meisten gehen abirrende Fasern anastomotisch zu den umgebenden Faserbündeln. Feine längliche Kerne liegen vielfach zwischen diesen Fasern zerstreut. Er glaubt, dass man dieses Fasergerüst am besten mit dem der normalen Lungensubstanz vergleichen könne.

So gibt er also ein gutes Bild von den Strukturverhältnissen dieses Faserngerüstes; über seine Ansicht von der Entstehungsweise erfahren wir nichts.

Luschka ist der festen Ueberzeugung, dass ebenso wie die Zellen, so auch die faserige Grundlage aus dem Blastem hervorgehe, „aus dem Zerfallen erstarrten Blastems.“ In ähnlicher Weise äussert sich auch, wie wir oben sahen, Virchow über diesen Punkt. Eine ausführliche Beschreibung über die Entstehungsweise des Maschenwerkes im Alveolarkrebs finden wir bei Rokitansky. Nach

seinen Beobachtungen ist der Vorgang folgender: „Von den Balken eines faserigen Maschenwerkes erheben sich kolbige Exkrescenzen, bestehend aus einer hyalinen Membran und gefüllt mit kernhaltigen Zellen. Diese Kolben wachsen zu buchtigen membranartigen Ausbreitungen heran, welche rundliche sich zu den Räumen des Maschenwerks erweiternde Lücken bekommen, während die Zellen durch wechselseitige Verschmelzung mit Zurückbleiben der Kerne die Grundlage von Bindegewebe werden. Daraus, dass jene Kolben sowohl als auch deren Ausbuchtungen sich durch die Räume des bestehenden Maschenwerkes hindurchschlingen, geht die Erscheinung hervor, dass sich Maschenwerke der verschiedensten Entwicklungsperioden wechselseitig durchsetzen und das Gerüst zu einer sehr complicirten Struktur machen. Indem ferner die zwischen den Lücken zurückbleibende Grundlage des Maschenwerkes ein gewisses Uebergewicht über eben die Lücken behält, oder indem die Balken nicht in der Form kolbiger Exkrescenzen sondern in Masse auswachsen, so kommt ein Maschenwerk mit hautartigen Balken, das ist vielmehr ein Fachwerk zu Stande, wie es eben ganz besonders dem Gallertkrebs, zumal in seinen centralen Portionen, den ursprünglichen Entwickelungsherden zukommt. Das hiemit erläuterte Wachstum der Maschen und Fachwerke und deren Vervielfältigung lässt keinen Zweifel darüber zu, dass dieselben eine Neubildung seien, und nicht etwa durch das Auseinanderweichen einer soliden Grundlage, einer präexistenten derben Fasertextur zu Stande kommen.“

Diese letztere Ansicht wurde vertreten von Carswell[30]), Gluge[31]) und Bruch[32]), aber schon von Ferichs in seiner Arbeit über Gallert und Colloidgeschwülste als falsch erklärt; eine definitive Entscheidung über diesen Streitpunkt jedoch ist bis heute noch nicht getroffen.

Es bleibt uns jetzt noch die Frage über die Her-

kunft der Gallerte übrig. Obgleich dieser Punkt das Interesse der Forscher in sehr hohem Maasse beschäftigt hatte, konnte eine Einigung bis jetzt noch nicht erzielt werden.

Die Anfänger der Blastemtheorie, wie Rokitansky, Gluge, Heschel, Sangalli, Luschka und Virchow waren der Meinung, dass die Gallertmasse als ein freier Erguss zu Stande komme und wachse, und das Bildungsmaterial für die in ihr vorhandenen Element abgebe.

Wagner[33]) beschreibt in seiner Arbeit über Colloidmetamorphose, einen Fall von Schleimmetamorphose der Krebszellen. Er beobachtete in den Zellen eines Krebses der Retroperitonealdrüsen helle, mattglänzende runde und ovale Räume, deren Inhalt das chemische Verhalten des Schleims zeigte. Die gleichen Bildungen wurden schon von verschiedenen anderen Autoren beschrieben aber anders gedeutet. So hielten Bruch[34]) und Henle (an mehreren Stellen des Canstatt'schen Jahresberichts) und Andere die Hohlraumbildung für ein Inbibitionsphänomen, eine Ansicht, welche von Virchow gründlich widerlegt wurde.

Virchow identificirte die Hohlräume, welche einen homogenen Inhalt (oder in diesem nur einen oder wenige Kerne) einschliessen mit den von ihm und nach ihm sogenannten Bruträumen und nennt erstere zum Unterschied von letzteren sterile Bruträume.

Rokitansky[35]) beschreibt mit seinen sterilen Blasen dieselbe Metamorphose und die Colloidkugeln Schrant's sind zweifellos die gleiche Bildung.

Wedl[36]) lässt es unentschieden, ob die helle Flüssigkeit Wasser sei, „es könnte ja z. B. auch eine Schleim- oder Colloidmasse sein."

Heschl[37]) lässt sowohl das eigentliche Colloid als auch Anhäufungen von Schleimstoff in den Zellen des Krebssaftes entstehen und bringt den Process in Ana-

logie mit der schleimartigen Metamorphose der Epithelien zu Synovialflüssigkeit. Diese Analogie hält Wagner für vollständig gerechtfertigt, „da ja auch der Ursprung des schleimigen Krebsserums mit dem des (so zu sagen) physiologischen Schleimes und der Synovia, wie derselben von Donders, Köllicker, Luschka u. a. beschrieben wurde, übereinstimmt".

Nach ihm stellt sich die Genese des Schleims folgendermassen dar: „Im Innern der Krebszellen, mag dieselbe wie immer gestaltet, stärker oder schwächer granulirt sein, einen oder mehrere Kerne haben, entsteht eine helle, homogene verschieden gestaltete und verschieden grosse, scharf contourirte Stelle. Dieselbe wird erst dann sichtbar, wenn sie wenigstens an einer und zwar an der dem Beobachter zugekehrten Seite die Zellenwand berührt, und sieht, wenn diese Berührung an der oberen und unteren Zellenwand zugleich stattfindet, einem Loch in der Zelle täuschend ähnlich. Die Grösse der Stelle sah ich häufig geringer als die der meisten in der Krebszelle vorkommenden Zellkerne war, und deshalb, sowie wegen der Gestalt der Stelle glaube ich, dass (in meinem Falle) die Metamorphose nicht vom Kerne, sondern vom Zelleninhalt ausgeht. Die Form der Stelle ist, wenn die Veränderung nicht in unmittelbarster Nähe des Kernes beginnt, im allgemeinen rundlich oder oval, beginnt sie aber in dem den Kern unmittelbar begrenzenden Zellinhalt, so hat die Stelle zuerst ein sichel- oder halbmondförmiges Aussehen, wobei die Concavität der Sichel der Kernmembran anliegt. Allmählig dehnt sich nun die Veränderung von den Spitzen der Sichel weiter aus, bis sich endlich beide Spitzen berühren und und rings um den Kern eine ringförmige, verschieden breite Stelle entsteht. Die runden oder ovalen, sowie die ringförmigen Stellen breiten sich nun allmählig weiter aus, indem immer mehr Portionen des Zellinhalts schleimig

metamorphosiren. Dieser Process geht mit einer Aufblähung vor sich, indem nicht immer die ganze Zelle deutlich an Volumen zunimmt, sondern indem auch die helle, homogene Stelle in der Zelle ein grösseres Volumen einnimmt als der früher an dieser Stelle befindliche granulirte Zellinhalt. Die übrigen Teile des letzteren werden infolgedessen comprimirt, um so mehr, je näher die Stelle hier oder da der Zellenwand anliegt und je weniger deshalb jene dem Andrängen der schleimigen Substanz ausweichen können. Hierdurch werden sie dunkler und stärker granulirt, zuweilen auch homogen und leicht glänzend, und bewirken in beiden Fällen den Anschein einer besondern, die helle Stelle einschliessenden Membran. Bei noch weiterem Wachstum berührt die Stelle an einem oder mehreren Orten die Zellwand, athrophirt sie und bringt sie zum Bersten; der ausgetretene Inhalt vermischt sich hierauf mit dem Krebsserum. Mit dem Wachsen der homogenen Masse geht eine Atrophie der entweder von Anfang an von der Masse eingeschlossenen, oder der unmittelbar an sie angrenzenden Zellkerne einher, während wenn die Zelle mehrkernig ist, die weiter davon entfernten Kerne vor der Dehiscenz der Zellenwand nicht verändert zu werden scheinen. Diese Metamorphose zieht den Untergang der Zellenwand nach sich. Der nach der Entleerung des Schleims zurückbleibende Teil derselben zeigt die sonderbarsten Formen. Ob letztere aufgelöst und samt der schleimigen Intercellularsubstanz resorbirt werden können, so dass der ganze Process einen Heilungsvorgang des Krebses darstellt, ist unentschieden.

Nach Wagners Ansicht stammt also beim Gallertkrebs die Gallerte von den schleimig metamorphosirten Krebszellen her. Die gleiche Ansicht hatte anfangs auch Förster[38]). Im Gegensatz hierzu steht nun die Annahme, dass die Gallertmasse aus einer Metamorphose

des Fasergerüstes hervorgehe, zu den Zellen aber in keinem genetischen Verhältnis stehe. Dieselbe wurde zuerst von Lebert[39]) ausgesprochen, später aber von ihm nicht weiter berücksichtgt. Alsdann wurde sie wieder von Virchow[40]) aufgestellt, welcher diese Geschwulstform als einen Krebs ansieht, dessen Stroma aus Schleimgewebe besteht.

Von diesen drei Theorien hat die erste, wonach die Gallerte Bildungsflüssigkeit (Blastem) ist, heutzutage keine Anhänger mehr. Es herrscht also nur noch die Frage, ob der Schleim vom Bindegewebe oder von den Krebszellen geliefert wird.

Förster[41]), der anfangs die letztere Bildungsweise für die allein vorkommende hielt, kam später durch seine Beobachtungen zu einer andern Ueberzeugung und stellte folgende Sätze auf:

1. In manchen Gallertkrebsen besteht das fibröse Stroma aus gewöhnlichem fibrillärem Bindegewebe, die Gallertmasse findet sich und entwickelt sich nur in den Zellen der Maschenräume, es gehört hierher die Mehrzahl der von mir beobachteten Fälle und gerade diejenigen, an welchen makroskopisch die alveolare Textur sehr auffällig war.

2. In manchen Gallertkrebsen besteht das fibröse Stroma aus Schleimgewebe, die in den Maschenräumen liegenden Zellen haben gewöhnlich feinkörnigen, eiweissartigen Inhalt, und zeigen keine Spur der Schleimmetamorphose.

3. In manchen Gallerkrebsen, in welchem das fibröse Stroma aus Schleimgewebe besteht, zeigen die Zellen alle Stadien der Schleimmetamorphose, ganz so wie in den Fällen, in denen das Fasergerüst aus gewöhnlichem Bindegewebe besteht.“ Hiernach bildet sich also die Gallerte bald aus dem Stroma, bald aus den Zellen, bald aus beiden.

In neuerer Zeit neigt das Urteil der meisten Autoren dahin, dass beim Gallertkrebs des Magens und des Darms, also bei denjenigen Organen, die schon unter physio-

logischen Verhältnissen ein schleimbildendes Epithel besitzen, die Gallerte von einer schleimigen Metamorphose der Krebszellen herrühre, dass dagegen beim Gallertkrebs der Brustdrüse die Schleimlieferung zum grössten Teile vom Bindegewebe ausgehe.

Meyer[42]), der 4 Fälle von Gallertkrebs der Brustdrüse beschreibt, die sich histologisch sämtlich als prägnante Schleimgerüstkrebse charakterisirten, bei denen also die Gallertmasse zu den Drüsenzellen in keinem genetischen Verhältnis stand, hält das Vorkommen eines Schleimzellenkrebses der Brustdrüse überhaupt für ausgeschlossen. Durch seine Untersuchungen kam er zu der Ueberzeugung, dass diese Carcinome, bevor sie durch die später eingreifende Umbildung des Stromas stellenweise die Metamorphose zu einem Carcinoma myxomatodes eingehen, histologisch in die Kategorie des Carcinoma simplex zu verweisen sind. Die Umwandlung des bindegewebigen Stromas in Schleimgewebe geht nach ihm in folgender Weise vor sich: „In den Stromabalken treten zunächst eine grosse Menge runder embryonaler, den weissen Blutkörperchen ähnliche Zellen auf, welche gruppenweise und unregelmässig zerstreut die Bindegewebsinterstitien erfüllen. Die nächste Wirkung, die diese eingelagerten Zellen auf die Bindegewebsfasern ausüben, besteht darin, dass letztere gelockert und auseinandergedrängt werden, wodurch den Rundzellen der Weg zu einer mehr gleichmässigen, vollkommeneren Ausbreitung geebnet wird. Während dieser Vorgänge an den Zellen erfahren nun die fibrillären Elemente allmählig eine fortschreitende Einschmelzung und Erweichung, die in weiterem Fortgang zur Umwandlung der bindegewebigen Intercellularsubstanz zu einer homogenen gallertigen Substanz führen, indess die ursprünglich kugligen Zellen sich in spindel- und sternförmige oft mit ihren Ausläufern anastomosirende Gebilde umwandeln. Aber

nur selten kommt es hier zur Bildung eines fertigen Schleimgewebes, eines deutlich ausgeprägten Zellennetzes, wie es bei den Adenomen geschieht, vielmehr verfallen die mangelhaft ernährten Zellen alsbald dem Untergang, so dass sich schliesslich alles in eine Schleimmasse umwandelt. Je nachdem nun die schleimige Erweichung in höherem oder geringerem Grade das Maschenwerk angreift, werden die Bindewebszüge teils völlig erweicht, teils zu schmalen Faserzügen eingeschmolzen, und es kommt nach und nach zu einer Umgestaltung des einfachen Carcinoms zu einem Schleimgerüstkrebs.“ In den Carcinomzellen beobachtete dieser Autor, als ein fast gewöhnliches Vorkommen bei allen Zellaggregationen von einigermassen bedeutendem Volumen, in den späteren Stadien des Processes eine Art Verflüssigung, gewissermassen eine Vacuolenbildung, die sich in den central gelegenen, als den am schlechtesten ernährten Zellen zuerst bemerklich machte. Niemals konnte er jedoch innerhalb des Verflüssigungscentrums Produkte einer schleimigen Umwandlung nachweisen, dagegen wurde die Anwesenheit von Körnchenkugeln bestimmt erkannt. Ueberhaupt ist nach seinem Dafürhalten die Fettmetamorphose der Zellen ein sehr häufiges Ereignis und besonders in den kleineren Alveolen konnte er sehr häufig beobachten, dass durch sie das ganze Zellaggregat zu Grunde ging, so dass der Alveoleninhalt nur noch aus amorphem Schleim bestand, in dessen Mitte ein Haufen von Fettkörnchen den ehemaligen Zellkörper andeutete. Dieser fettige Zerfall inmitten einer ausgebreiteten schleimigen Erweichung scheint ihm darzuthun, dass für die Drüsenzellen der Mamma unter physiologischen wie unter pathologischen Bedingungen die Fettmetamorphose der ausschliessliche Weg der Rückbildung bleibt, und somit mit einer gewissen Beweiskraft gegen das Vorkommen eines Schleimzellenkrebses der Brustdrüse zu sprechen.

Diese gleiche Ansicht wird von Lange[43]) auf's entschiedenste vertreten. Er stellt die Gallertkrebse des Magens und des Mastdarmes denen der Mamma als ganz verschiedene Arten gegenüber; während bei den Gallertkrebsen des Magens und Darmes die Hauptmasse der Gallerte aus einem schleimigen Zerfall der Krebszellen hervorgehe und eine schleimige Entartung des Bindegewebes nur an vereinzelten Stellen nachgewiesen werden könne, soll bei jenen der Mamma das Bindegewebe die einzige Bildungsstätte des Schleimes sein. Schon die Bilder, welche man bei schwacher Vergrösserung erhält, sprechen nach seiner Ansicht für einen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Geschwulstarten. „Während bei dem Gallertkrebs des Magens der Schleim entweder sich in den Krebssträngen gleichmässig zwischen den Zellkernen verteilt, oder als centraler Gallertklumpen die Mitte der Krebszellhaufen einnimmt, finden wir bei den Gallertkrebsen der Brustdrüse den Schleim in der Regel zwischen dem Bindegewebe und den Krebszellen. Er umgibt die Krebsstränge und trennt dieselben vom Bindegewebe. Die quergetroffenen Carcinomstränge scheinen wie Inseln in einem Schleimmeere zu schwimmen.“ Die stärkere Vergrösserung zeigte ihm dann noch weitere wichtige Unterschiede zwischen den Gallertkrebsen des Magens und der Brustdrüse. So fand er in den Krebszellen der letzteren Geschwülste niemals, nicht einmal in den ältesten Partien eine schleimige Entartung des Protoplasmas, weder die partielle tropfenförmige, wie er sie bei Ovarialkysten gewöhnlich sah, noch die totale, die er als Regel bei den Gallertkrebsen des Magens erkannte. Dagegen constatirte er häufig andere Zerfallserscheinungen der Krebszellen, am häufigsten die einfache Atrophie. An anderen Stellen fand er in dem Protoplasma der Krebszellen helle, tropfenähnliche Partieen, die er als fettige Degeneration der Epithelien deutete. Auch Kalk-

konkremente wurden von ihm in der Mitte der Krebsstränge beobachtet.

Für die Abstammung des Schleims vom Bindegewebe dagegen scheint ihm mit grosser Sicherheit der Umstand zu sprechen, dass sich in den Schleimmassen der jüngeren Partieen Bindegewebsbestandteile, sowohl Fasern als Zellen vorfinden, was ihm die Vermutung aufdrängt, dass der Raum, welchen die Gallerte erfüllt, ursprünglich vom Bindegewebe eingenommen war, folglich der Schleim durch eine Degeneration des Bindegewebes entstanden ist.

Es findet sich jedoch die Gallerte nicht allein an den Stellen, wo früher Bindegewebe war, sondern in den älteren Partieen wird auch der Raum, welchen ursprünglich die Krebsstränge einnahmen, ebenfalls vom Schleime ausgefüllt. Diese Thatsache wurde von den meisten Autoren für einen Beweis gehalten, dass auch die Krebszellen Schleim lieferten; Lange dagegen hält diese Ansicht für unrichtig, da sie das Vorkommen von schleimiger Degeneration innerhalb des Zellprotoplasmas voraussetze und dies von ihm nie beobachtet werden konnte.

Entgegen diesem Befunde nun beschreibt Ziegler in seinem Lehrbuch der allgemeinen und speciellen Pathologie als seltenes Vorkommnis eine gallertige oder schleimige Entartung des Epithels beim Carcinoma simplex der Brustdrüse und gibt deutliche Bilder von dem Vorkommen von Schleimkugeln im Innern der Zellen; und anderseits findet sich in diesem Buche eine Abbildung von einem Magencarcinom, bei welchem das Stroma zum grössten Teile aus Schleimzellen besteht, während sich nur wenige schleimig-degenerierte Zellen vorfinden.

Eigene Untersuchung.

Die Verschiedenheit in den Anschauungen, die namentlich hinsichtlich des Mammakrebses besteht, war die Veranlassung zwei Fälle auf's Neue mit Rücksicht auf die

Frage zu untersuchen, von welchem Gewebe das Schleimgewebe abzuleiten ist. Lange[43]) gibt an, dass er sich mit Vorteil einer Thioninfärbung bei seiner Untersuchung bedient habe. Ich habe diese Thioninfärbung ebenfalls versucht, bin aber bald zu dem Resultat gekommen, dass dieselbe zur Entscheidung des fraglichen Streitpunktes keinerlei Vorteil besitzt, dass sie vielmehr sowohl von der Haematoxilinfärbung, namentlich aber von der Gison-Färbung erheblich übertroffen wird. Zweckmässig für die Untersuchung ist eine langdauernde Härtung der Präparate in Müller'scher Flüssigkeit.

Fall I.

Tumor in der Grösse eines grossen Apfels. In den mikroskopischen Präparaten befinden sich namentlich in einer Ecke des Schnittes ziemlich typische Stellen von gewöhnlichem Carcinom, der Art, dass hier ziemlich beträchtliche Epithelzapfen in einem relativ kernreichen Stroma eingelagert sind. Sehr bald ändert sich aber das Bild indem die einzelnen Epithelzapfen erheblich kleiner werden um schliesslich häufig nur aus drei oder vier Zellen zusammengesetzt zu sein. Zwischen dem bindegewebigen Stroma und den Epithelzellen findet sich jetzt eine glasige Masse eingelagert, in welcher man hier und da noch Reste von Kernen und auch noch Reste von Bindegewebsfasern eingelagert sieht. Verfolgt man nun das Präparat von den zuerst erwähnten Stellen, wo das typische Bild eines gewöhnlichen Carcinoms mit grossen Epithelzapfen vorhanden ist, zu den letzteren Stellen, so kann man häufig genug mitten in einem solchen Epithelzapfen eine helle Stelle auftreten sehen, in deren Innerm man häufig noch einen oder zwei Kerne erkennen kann, die sich in ihrem Verhalten gegen den Farbstoff und in ihrer Form genau so verhalten, wie die Kerne der benach-

barten unveränderten Epithelien. Geht man noch einen Schritt weiter, so sieht man wie diese Kerne undeutlich werden, wie sie dann verschwinden und nun innerhalb des Epithelzapfens eine homogene Stelle auftritt, welche manchmal allseitig von ganz unveränderten Krebszellen umgeben ist. Manchmal zeigen aber auch schon die angrenzenden Epithelien eine leicht blassrote Verfärbung des Protoplasmas, welche mit einer Aufquellung verbunden ist. Geht man noch weiter vor, so treten immer grössere Inseln von solchem Gallertgewebe auf, welches immer dichter wird, und sich mit Eosin leicht rötlich färbt, bei der Gisonfärbung, je nach ihrer Concentration eine gelbliche bis rötliche Farbe annimmt. Da und dort findet man hier auch Krebszapfen, innerhalb welchen die erwähnten Schleimmassen zwar grösstenteils noch zwischen den Epithelzellen liegen, da oder dort aber die innere Zelllage gesprengt haben und dadurch bis zum Bindegewebe vordringen und sich von hier auch zwischen Epithel und Bindegewebe vorschieben.

Je mehr man sich von den Stellen mit gewöhnlichem carcinomatösem Aussehen denen von der deutlichen Beschaffenheit des Gallertkrebses nähert, um so mehr treten auch im Zwischengewebe Veränderungen auf. Dasselbe wird zunächst entschieden kernarmer. Dann nehmen die Kerne nach und nach auch vielfach eine mehr in die Länge gezogene deutliche Spindelform an, und zu gleicher Zeit verschmälern sich die einzelnen Stromabalken. Von dem Bindegewebe aus erfolgen vielfach in die benachbarten Schleimmassen, also in den Raum der zwischen Bindegewebe und erhaltenen Epithelzellen übrig geblieben ist, kleine Blutungen.

Der vorliegende Fall kann kaum anders gedeutet werden, als dass die Bildung der Schleimmassen von den Epithelien ausgeht; und zwar erfolgt sie wie zahlreiche Bilder beweisen so, dass das Protoplasma aufquillt und

eine glasige Beschaffenheit annimmt, während der Kern noch eine, allerdings nur sehr kurze Zeit erhalten bleibt. In den Prozess der schleimigen Degeneration werden immer mehr Epithelien hereingezogen, so dass schliesslich manche Carcinomzapfen ganz untergehen und an ihrer Stelle nur eine Insel von Schleimgewebe zurückbleibt, an anderen Stellen aber auch noch ein kleines Territorium von Epithelien, die dann zu einem kleinen Häufchen vereinigt entweder in der Mitte der Schleimmasse oder auch excentrisch gelegen sind.

Bezüglich des Bindegewebes habe ich aus meinen Präparaten nur den Schluss ziehen können, dass dasselbe sekundäre Veränderungen erleidet, welche auf Druck und Zerrung zurückzuführen sind, den die aufgequollenen und daher umfangreicheren Schleimmassen nach und nach auf das Bindegewebe ausüben. Infolge dieses Druckes kommt es zu einer Atrophie des Stromas, welche sich in einer Verschmälerung und in einer Verminderung der Kerne ausdrückt. Dabei werden die übrigbleibenden Kerne manchmal zu spindelförmigen Gebilden ausgezogen, und es hat wohl dieses Bild hier und da schon zu der irrtümlichen Anschauung geführt, als wenn der ganze Prozess der Schleimbildung vom Stroma ausgehe. Indessen kann man ähnliche Bilder bei Zellen, die einer starken Compression ausgesetzt sind, auch unter anderen Bedingungen beobachten. Es sei nur erinnert an die eigentümlichen Formen, welche die Leberzellen zwischen comprimirenden Amyloidschollen erleiden. Dass gelegentlich einzelne Bindegewebszellen unter den mancherlei vorkommenden Degenerationsformen auch einmal die schleimige zeigen können, soll nicht geleugnet werden, es wäre aber falsch, die gesamte Gallertbildung hiervon abzuleiten. Uebrigens lässt auch schon das histologische Verhalten, namentlich die Dichtigkeit und die Reichlichkeit mit Wahrscheinlichkeit darauf schliessen, dass die von den

Epithelien producirte Gallertmasse des Gallertkrebses nicht vollständig identisch ist mit dem Mucin schleimig degenerirten Bindegewebes.

Fall II.

Es handelt sich um einen gänseeigrossen typischen Gallertkrebses bei einer Frau von 46 Jahren. Die einer Randpartie der Geschwulst entnommenen Schnitte enthalten noch normales Drüsengewebe, welches durch Wucherung der Drüsenepithelien an der Uebergangsstelle zunächst den Charakter eines Adenocarcinoms gewinnt. Dieses Bild des Adenocarcinoms geht aber sehr schnell in das des typischen Gallertkrebses über. Die Gallertmassen sind in diesem Falle viel intensiver blau gefärbt als in dem vorigen, so dass sie auch in den allerersten Anfängen deutlich hervortreten. Hier kann man wieder deutlich erkennen, wie die blaugefärbten Massen zuerst im Innern eines Epithelhaufens oder eines mit Epithel ausgekleideten Hohlraumes auftreten. Auch hier bleiben die Kerne noch einige Zeit erhalten und gehen dann, je mehr die Bildung der Gallertmasse zunimmt, zu Grunde.

Weiterhin können in den Epithelzapfen auch mehrere Herde oder Kugeln von Schleim entstehen, welche die Epithelzellen auf schmale netzartig gestaltete Stränge zusammendrängen. Durch Verschleimung oder durch Zerreissung dieser Zellstränge kommt es alsdann zur Vereinigung dieser Schleimkugel zu grösseren Schleimmassen. Endlich wird auch der dem Bindegewebe aufsitzende Zellbesatz da und dort defekt, worauf der Schleim bis zum Bindegewebe vordringt und von der Durchbruchsstelle nicht selten in deutlich erkennbarer Weise das Epithel in mehr oder weniger grossen Bezirken vom Bindegewebe abhebt. Findet dann Abhebung im ganzen Umfang der Alveolen statt, so geraten schliesslich die Reste

der Krebszellen in das Innere des Schleimpfropfes und der Schleim liegt überall dem Bindegewebstroma dicht an. Die übrigen Verhältnisse sind ähnlich wie in den ersten Fällen. Das Stroma wird nach und nach comprimirt und zeigt noch vielmehr wie im ersten Falle eine Neigung zu Hämorrhagien, die hier und da in Form ausgedehnter Herde sich präsentiren. Es zeigt sich also auch in diesem zweiten Falle, dass die eigentliche Schleimmasse vom Epithel abstammt, und ich komme somit auf Grund meiner Untersuchung zu einer Bestätigung der Ansicht, die schon von Heschl und Wagner ausgesprochen worden ist; namentlich stimmen die Resultate meiner Untersuchung in vielfacher Beziehung überein mit dem, was Wagner beschrieben hat, der in den Zellen eine homogene Substanz auftreten sah, die zu einer Kernatrophie, zu einer Aufblähung und schliesslich zu einer Berstung der Zelle führte. Diesen letzteren Vorgang der Berstung habe ich nicht auftreten sehen, es dürften sich dazu aber auch Untersuchungen am frischen Präparate besser eignen, wie solche am gehärteten.

Für die in neuerer Zeit vielfach geäusserte und namentlich zuletzt auch von Lange vertretene Ansicht, dass zwar bei den Gallertkrebsen des Darms die Gallertsubstanz vom Epithel, beim Gallertkarcinom der Mamma aber vom bindegewebenen Stroma abstamme, bieten meine Untersuchungen keinerlei Anhaltspunkte. Es sei in dieser Beziehung an das erinnert, was oben gelegentlich der Beschreibung des ersten Falles über die sekundäre Atrophie des Bindegewebes und über die Täuschungen, die durch ihre histologischen Bilder hervorgerufen werden können, gesagt worden ist. Im übrigen war es aber auch schon a priori unwahrscheinlich, dass eine Substanz von im ganzen so typischer Beschaffenheit, wie die Gallertmasse des Gallertkarcinoms in dem einen Organe von dem Epithel in dem andern vom Bindegewebe ab-

stammen soll. Auch eine andere Unwahrscheinlichkeit, speciell für die weibliche Brustdrüse soll hier erwähnt werden. Wenn die Schleim- oder Gallertmasse hier vom Bindegewebe der Mamma geliefert würde, so müsste sehr auffallend erscheinen, dass dem Bindegewebe diese Eigenschaft nur bei Carcinomen zukommen sollte, während sie ihm bei den zahlreichen Tumoren aus der Gruppe der Fibrome, wo das Bindegewebe viel reichlicher entwickelt ist, fehlt. Diese mehr theoretischen Erwägungen sollen hier aber nur als Stütze für die Resultate der histologischen Untersuchung angeführt sein; die letztere ist auch für sich allein schon ausschlaggebend.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Hofrat Prof. Dr. Ziegler für gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Professor Dr. von Kahlden für Ueberweisung des Materials und die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. **Otto**, Seltene Beobachtungen zur Anatomie, Physiologie und Pathologie. Breslau 1816.
2. **Curveilhier**, Anatomie pathologiques du corps humain. Paris 1829-35 livr. X.
3. **Lebert**, Beiträge zur Kenntnis des Gallertkrebses. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. Bd. IV. 1852. S. 192.
4. **Joh. Müller**, Ueber den feineren Ban und die Formen der krankhaften Geschwülste. Berlin 1838.
5. **Mulder**, Observationes anat. pathol. 1839.
6. **Wurtz** bei Leberts Beiträge z. Kenntnis d. Gallertkrebses; Virchow's Archiv Bd. IV. 1852.
7. **Luschka**, Gallertkrebs der Leber, Virchow's Archiv Bd. IV. 1852. S. 401.
8. **Heller**, Schuh, Pathol. und Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854. S. 339.
9. **Klebs**, Handbuch d. pathol. Anotomie. Bd. I 2. Abtg. 1876. S. 1222.
10. **Landwehr**, Untersuchungen über das Mucin der Galle und Submaxillardrüse. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. V. S. 371. Untersuchungen über das Mucin von Helix pomalia und ein neues Kohlehydrat (Achrooglykogen) in der Weinbergschnecke. Ebendas. Bd. VI. S. 74. Ein neues Kohlehyradt (thier. Gummi) im menschl. Körper. Ebendas. Bd. VIII. S. 122.
11. **Paykull**, Ueber die Schleimsubstanz der Galle. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XII. S. 196.
12. **Hammarsten**, Ueber das Mucin der Submaxillardrüse. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. XII. S. 163.
13. **Scherer**, Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 57 S. 196.
14. **Eichwald**, (Liebigs Annalen 1864) Ueber das Mucin besonders der Weinbergschnecke.
15. **Obolensky**, Med. chem. Untersuchungen, herausg. von Hoppe-Seyler. 4. H. S. 590.
16. **Frerichs**, Ueber Gallert- und Colloidgeschwülste 1847.
17. **Luschka**, Virchow's Archiv Bd. IV. 1852.

18. **Schuh**, Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854. S. 339.
19. **Rokitansky**, Zeitschrift d. Gesellschaft d. Aerzte zu Wien 1853. 9. Jahrg. S. 97.
20. **Wagner**, Archiv für Heilkunde Bd. XV. 1856 und 1860.
21. **Virchow**, Zur Entwicklung des Krebses. Virch. Archiv Bd. VI. 1854 S. 194.
22. **Gluge**, Atlas der patholog. Anatomie. 8. u. 10. Lieferung.
23. **Heschel**, Pathol. Anatomie S. 146.
24. **Sangalli**. Dei tumori II. S. 503.
25. **Luschka**, Virchow's Archiv Bd. IV. 1852.
26. **Rokitansky**, Zeitschrift d. Gesellschaft d. Aerzte zu Wien 1853.
27. **Schuh**, Pathologie und Therapie d. Pseudoplasmen Wien 1854.
28. **Thiersch**, Der Epithelkrebs namentlich der Haut. 1865.
29. **Waldeger**, Virchow's Archiv 1867 Bd. 41 S. 470.
30. **Carswell**, Pathol, anat. Illustrations, London 1838. I.
31. **Gluge**, Atlas der pathol. Anatomie. 8. u. 10. Liefg.
32. **Bruch**, Zeitschrift für ration. Medicin. Bd. 7. 1849.
33. **Wagner**, Zur Colloidmetamorphose der Zelle. Archiv für Heilkunde 1856. Bd. 15.
34. **Bruch**, Diagnose der bösartigen Geschwülste S. 395.
35. **Rokitansky**, Lehrbuch der Pathol. Anatomie I. p. 93.
36. **Wedl**, Wagner's Archiv für Heilkunde 1856. Bd. 15.
37. **Heschl**, Allgem. Pathol. Anatomie S. 142.
38. **Förster**, Würzburger med. Zeitschrift Bd. IV. 1863 S. 317.
39. **Lebert**, Physiol. Pathologie II. p. 282.
40. **Virchow**, Würzburger Verhandlungen II. 318.
Cellularpathologie 3. Aufl. S. 445.
41. **Förster**, Würzburger med. Zeitschrift Bd. IV. 1863. S. 317.
42. **Meyer**, Beiträge zur Histologie d. schleimbildenden Adenoma und Carcinome der Brustdrüse. Rostock 1880. Dissert.
43. **Lange**, Der Gallertkrebs der Brustdrüsse. Beiträge zur klin. Chirurg. Bd. 16. 1896. S. 1.